



(19) **KG** (11) **28** (13) **C2**

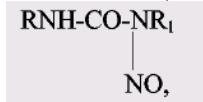
(51)⁵ C07H 13/12; A61K 31/70

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
ПРИ ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

к патенту Кыргызской Республики

(10) 1109410
(21) 3220920/SU
(22) 19.12.1980
(46) 01.02.1995, Бюл. №1, 1996
(71) Институт органической химии Академии наук Киргизской ССР, KG
(72) Афанасьев В.А., Джаманбаев Ж.А., KG
(73) Институт химии и химической технологии НАН Кыргызской Республики, KG
(56) 1. Патент США №4.086.415, кл. 536-22, 1978 (прототип).
(54) Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины
(57) Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D-галактозы, D-глюкозы, D-ксилозы, R₁ - метил, этил, пропил, бутил, включающий нитрозирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, отличаясь тем, что, с целью упрощения процесса и расширения ассортимента целевого продукта, осуществляют взаимодействие соответствующего моносахарида с алкилмочевиной формулы

$$\text{NH}_2 - \text{CO} - \text{NHR},$$

где R_1 имеет указанные выше значения, в присутствии М - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитрозированием полученных производных алкилмочевин.

Изобретение относится к усовершенствованному способу получения N-алкил-N¹-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевин, которые могут быть использованы в медицине как потенциальные противоопухолевые препараты, а также как исходные в синтезе биологически активных соединений.

Известен способ получения N-алкил-N^I-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевин (где алкил: метил, бутил, а гликозил: ксилоза, глюкоза), заключающийся в гидрировании поли-0-ацетил-(β-D-гликозил)азида в присутствии окиси платины, во взаимодействии полученного производного глюкозиламина с алкилизоцианатами, в дезацетилировании полученного производного гликозилмочевин и в последующем его нитрозировании при

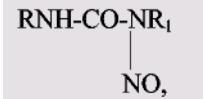
помощи нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты.

Выход целевого продукта 62 % [1].

Недостатками известного способа являются сложность и многостадийность получения целевого продукта, а также использование окиси платины в качестве катализатора.

Цель изобретения - упрощение процесса и расширение ассортимента целевого продукта.

Цель достигается тем, что согласно способу получения N-алкил-N^l-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D - галактозы, D - глюкозы, D - ксилозы, R₁ - метил, этил, пропил, бутил, включающему нитровирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, осуществляют взаимодействие незамещенного моносахарида с алкилмочевиной формулы



где R₁ имеет указанные выше значения, в присутствии M - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитровированием полученных производных алкилмочевин.

Пример 1. N-Метил-N-(β-D-глюкозил)-N-нитрозомочевина.

Кипятят смесь 3,6 г глюкозы, 1,8 г метилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,13 мл концентрированной соляной кислоты в 20 мл метанола 30 мин. Выпавший осадок в количестве 2,85 г отделяют, затем прибавляют 10 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,65 г нитрита натрия и перемешивают при -2°C 2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 90 %. Т.пл. 180°C с разлож. $[\alpha]_D = 19^\circ$ (вода). R_p = 0,56 бумажная хроматография (система: бензол-бутанол-пиридин-вода, 1:5:3:5). Найдено, %: N 15,62. Вычислено, %: N 15,84.

Пример 2. N-Метил-N^l-(β-D-галактозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3,6 г галактозы, 1,8 г метилмочевины, 0,1 г м-нитроанилина и 0,15 мл концентрированной соляной кислоты в 10 мл метанола кипятят 15 мин. Выпавший осадок в количестве 3,2 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,86 г нитрита натрия и перемешивают при -1°C 2 ч. Осадок отфильтровывают, промывают спиртом. Выход 67 %. Т.пл. 121°C. $[\alpha]_D = 21,8^\circ$ (вода). R_p = 0,53 (в условиях примера 1). Найдено, %: N 15,50. Вычислено, %: N 15,84.

Пример 3. N-Метил-N^l-(β-D-ксилозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3 г ксилозы, 1,7 г метилмочевины, 0,08 г м-нитроанилина, 0,08 мл концентрированной соляной кислоты в 12 мл этилового спирта кипятят до полного растворения осадка. Охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок в количестве 2,55 г отделяют, затем прибавляют 12 мл ледяной уксусной кислоты, 2,3 мл дистиллированной воды, 1,79 г нитрита натрия и перемешивают при -2°C 2 ч. Осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из спирта. Выход 62 %. Т.пл. 109°C с разлож. $[\alpha]_D = -21,9^\circ$ (вода). R_p = 0,66 (в условиях примера 1). Найдено, %: N 17,62. Вычислено, %: N 17,87.

Пример 4. N-Этил-N^l-(β-D-ксилозил)-N-нитрозомочевина.

Смесь 3 г ксилозы, 1,9 г этилмочевины, 0,3 г м-нитроанилина и 0,2 мл концентрированной соляной кислоты кипятят в 15 мл этилового спирта 10 мин. Осадок в количестве 2,8 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 2,5 мл дистиллированной воды, 1,74 г нитрита натрия и перемешивают при 0° 2 ч. Раствор упаривают, перекристаллизовывают из спирта. Выход 80 %. Т.пл. 104°C с разлож. R_p = 0,76. $[\alpha]_D = -13,6^\circ$ (вода). Найдено, %: N 16,42. Вычислено, %: N 16,86.

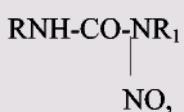
Пример 5. Смесь 3,6 г глюкозы, 2,3 г пропилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,2

мл концентрированной соляной кислоты в 15 мл метанола кипятят 55 мин. Выпавший осадок в количестве 2,6 г отделяют, затем прибавляют 15 мл ледяной уксусной кислоты, 3 мл дистиллированной воды, 1,8 г нитрита натрия и перемешивают при -1°C 2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 80 %. Т.пл. 110°C с разлож. $[\alpha]_D = -5^\circ$ (в CH₃OH).

Пример 6. Смесь 3,6 г глюкозы, 2,8 г бутилмочевины, 0,2 г м-нитроанилина и 0,15 мл концентрированной соляной кислоты в 10 мл метанола кипятят 20 мин. Выпавший осадок в количестве 3 г отделяют, затем прибавляют 15 мл уксусной кислоты (лед.), 5 мл дистиллированной воды, 1,8 г нитрита натрия и перемешивают при -1°C 2 ч. Раствор упаривают, остаток перекристаллизовывают из спирта. Выход 90 %. $[\alpha]_D = -2^\circ$ (в CH₃OH).

Формула изобретения

Способ получения N-алкил-N'-(β-D-гликозил)-N-нитрозомочевины общей формулы



где R - остаток D-галактозы, D-глюкозы, D-кислозы, R₁ - метил, этил, пропил, бутил, включающий нитрозирование производных алкилмочевин с помощью нитрита натрия в присутствии ледяной уксусной кислоты, отличаящийся тем, что, с целью упрощения процесса и расширения ассортимента целевого продукта, осуществляют взаимодействие соответствующего моносахарида с алкилмочевиной формулы



где R₁ имеет указанные выше значения, в присутствии M - нитроанилина и концентрированной соляной кислоты с последующим нитрозированием полученных производных алкилмочевин.

Ответственный за выпуск

Ногай С.А.

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41, факс: (312) 68 17 03